

DOI: <https://doi.org/10.36489/saudecoletiva.2021v11i69p7000>

# Falta de efetividade não quantitativa de medicamentos para diabetes: aspectos da farmacologia clínica e química-farmacêutica

Lack of non-quantitative effectiveness of drugs for diabetes: aspects of clinical pharmacology and pharmaceutical chemistry

Falta de efectividad no cuantitativa de los fármacos para la diabetes: aspectos de farmacología clínica y químico-farmacéutica

## RESUMO

Objetivo: problematizar e alertar para as questões não quantitativas envolvendo o não sucesso terapêutico em pacientes com Diabetes Mellitus II (DM II). Método: o estudo realizado em duas Unidades Básicas de Saúde da Família (UBSF), localizadas na cidade de Joinville, Santa Catarina - Brasil. A população estudada correspondeu à usuários de medicamentos crônicos de DM II; em tratamento medicamentoso e com registro em prontuários de atendimentos. A coleta de dados se deu por meio de entrevista e análise de prontuário. Resultados: Um total de 222 pacientes, entre 42 e 82 anos foram selecionados no estudo. A análise da presença de fatores que levam à falta de efetividade não quantitativa (FFENQs) resultou em uma média de 3,09 causas de não efetividade por paciente. Conclusão: FFENQs estão presentes, principalmente em pacientes recém diagnosticados e em situação de polifarmácia, também tendo a idade como fator contribuinte. Novos estudos ajudaram a melhor compreensão deste fenômeno.

**DESCRIPTORES:** Diabetes Mellitus; Avaliação de Eficácia-Efetividade de Intervenções; Tratamento Farmacológico; Sistema Único de Saúde.

## ABSTRACT

Objective: to problematize and alert to non-quantitative issues involving non-therapeutic success in patients with Diabetes Mellitus II (DM II). Method: the study carried out in two Basic Family Health Unit Centers, in Joinville city, Santa Catarina State, Brazil. The studied population corresponded to users of chronic DM II drugs; under drug treatment and registered in medical records. Data collection took place through interviews and analysis of medical records. Results: A total of 222 patients, between 42 and 82 years old, were selected in the study. The analysis of the presence of factors that lead to lack of non-quantitative effectiveness (FLNQE) resulted in an average of 3.09 causes of non-effectiveness per patient. Conclusion: FLNQE are present, especially in newly diagnosed and polypharmacy patients, also with age as a contributing factor. New studies have helped to better understand this phenomenon.

**DESCRIPTORS:** Diabetes Mellitus; Evaluation of the Efficacy-Effectiveness of Interventions; Drug Therapy; Unified Health System.

## RESUMEN

Objetivo: problematizar y alertar sobre cuestiones no cuantitativas que implican el éxito no terapéutico en pacientes con Diabetes Mellitus II (DM II). Método: estudio realizado en dos Unidades Básicas de Salud de la Familia (UBSF), ubicadas en la ciudad de Joinville, Santa Catarina - Brasil. La población estudiada correspondió a usuarios de fármacos DM II crónicos; en tratamiento de drogas y registrado en registros médicos. La recolección de datos se realizó a través de entrevistas y análisis de historias clínicas. Resultados: Se seleccionaron en el estudio un total de 222 pacientes, entre 42 y 82 años. El análisis de la presencia de factores que conducen a la falta de efectividad no cuantitativa (FFENC) resultó en un promedio de 3.09 causas de no efectividad por paciente. Conclusión: Los FFENC están presentes, especialmente en pacientes recién diagnosticados y polifarmacia, también con la edad como factor contribuyente. Nuevos estudios han ayudado a comprender mejor este fenómeno.

**DESCRIPTORES:** Diabetes Mellitus; Evaluación de Eficacia-Efectividad de Intervenciones; Quimioterapia; Sistema Único de Salud.

RECEBIDO EM: 14/04/2021 APROVADO EM: 24/04/2021

## Luciano Henrique Pinto

Professor adjunto de farmacologia e química farmacêutica. Departamentos de Medicina, Enfermagem e Farmácia, Universidade da Região de Joinville, UNIVILLE, Coordenador do Projeto Integrado ECOSAM.

ORCID: 0000-0003-0250-7502

## Micael Batista Pereira Santos

Graduandos em Farmácia, Universidade da Região de Joinville, UNIVILLE.

ORCID: 0000-0003-3347-8847

## Thais Laini Simões

Graduandos em Farmácia, Universidade da Região de Joinville, UNIVILLE.

ORCID: 0000-0002-9547-9522

## Marian Felisberto Bitencourt

Graduandas em Medicina, Universidade da Região de Joinville, UNIVILLE.

ORCID: 0000-0003-1467-3356

## Hauana Heilig Martins

Graduandas em Medicina, Universidade da Região de Joinville, UNIVILLE.

ORCID: 0000-0003-1003-037X

## Luciana Ferreria Karstens

Professora Adjunto, Departamentos de Enfermagem, Universidade da Região de Joinville, UNIVILLE, Colaboradora do Projeto Integrado ECOSAM.

ORCID: 0000-0001-9843-3047

## INTRODUÇÃO

A falta de efetividade de medicamentos é um problema crônico que afeta grande parte dos usuários de medicações<sup>1</sup>. Esta pode ser dividida em quantitativa e não quantitativa. A primeira é relativa à dosagem inferior que o paciente precisa; enquanto que a última é um fenômeno reportado nas situações em que existem a concentração e a posologia adequada, mas fatores diversos impedem o resultado terapêutico desejado. Ambas as condições em pacientes com adesão ao tratamento medicamentoso vêm sendo denominadas de falhas em farmacoterapia<sup>1</sup>.

A falta de efetividade não quantitativa pode ter várias origens e causas; e se baseia no fato de que a concentração e posologia indicadas estariam corretas, mas o manuseio, armazenamento, conservação, interferência de alimentos, entre outros fatores, poderiam interferir no resultado terapêutico<sup>1</sup>.

Conhecer tais condições, bem como hierarquizá-las quanto a sua influência nos tratamentos medicamentosos, torna-se imprescindível para que as ações em saúde sejam mais adequadas e resolutivas;

visando sempre o alcance do resultado terapêutico desejado no que diz respeito às intervenções farmacológicas<sup>1</sup>.

Neste trabalho, investigou-se Fatores que levam à Falta de Efetividade Não Quantitativa (FFENQ) como um fator que possa contribuir para o não resultado terapêutico, elencando-se questões como idade, tempo de tratamento ou número de medicamentos utilizados, bem como a estabilidade química dos medicamentos afetadas por armazenamento incorreto; nos qual estas condições podem ou não contribuir para este fenômeno, e em determinada magnitude. Tais observações sobre FFENQs não se limitam somente a sua parte fisiológica e farmacológica, que remetem a ajuste de doses, mas também estão ligadas a rotina dos pacientes, que incluem conservação, horário de uso em relação a alimentação entre outros; e que afetam o resultado dos medicamentos, seja por perda da integridade química e molecular do medicamento, seja por impedimento da absorção correta, ou seja por hábitos que favorecem ao estado patológico limitando o espectro de ação do fármaco.

Dentre as terapêuticas que apresentam FFENQs tem-se a Diabetes mellitus tipo II

(DM II)<sup>3</sup>. O tratamento desta condição clínica prioriza os alcances das metas glicêmicas determinadas por diversas referências de valores e prognósticos. No Brasil, país onde foi realizada a pesquisa, – a meta glicêmica adotada é de 100 mg/dl; e de hemoglobina glicada (HbA1c) de <7%; sendo os valores adotados no Sistema Único de Saúde (SUS) deste país para evitar complicações como as renais e de visão, além de outras<sup>4,5</sup>.

Diversos situações podem comprometer o controle glicêmico da DMII<sup>4</sup>; como a influência de medicamentos betabloqueadores<sup>6,7</sup>, a adoção de uma alimentação inadequada para o diabético<sup>8,9</sup>, a conservação inadequada dos fármacos<sup>10</sup>, uso de alimentos que comprometam a absorção dos medicamentos<sup>6</sup> e, uso incorreto de medicamentos frente ao recomendado. Estas são cinco condições consideradas como fatores que levam a falta de efetividade não quantitativa; tratando-se de questões previsíveis e passíveis de prevenção.

Este trabalho visa problematizar e alertar para as questões não quantitativas envolvendo o não sucesso terapêutico em pacientes com DMII, contrapondo a prática quase comum da troca de medicação ou simples aumento

de dose como únicas formas de contornar os resultados negativos em farmacoterapia.

## MÉTODO

Estudo realizado em duas Unidades Básicas de Saúde da Família (UBSF), localizadas na cidade de Joinville, estado de Santa Catarina - Brasil. Trata-se de um cenário de

prática que recebe estagiários dos cursos da área da saúde da Universidade da Região de Joinville (UNIVILLE).

A população estudada correspondeu usuários de medicamentos crônicos de DM II previamente diagnosticados; em tratamento medicamentoso e com registro em prontuários de atendimentos. Foram selecionados pacientes que usavam a medicação indicada

pelo médico, mas quando realizavam exames, os resultados não apresentavam-se dentro da normalidade. Ou seja, havia boa adesão registrada em prontuário; contudo, esses pacientes eram considerados “de difícil controle” frente ao emprego do tratamento medicamentoso, com pelo menos três medidas consecutivas de glicemia e HbA1c acima do recomendado. Foram excluídos da pesquisa pacientes com DM de origem secundária, com não adesão comprovada em prontuário e sem capacidade de comunicação efetiva.

Pacientes que usavam a medicação indicada pelo médico, mas qdo faziam exames, os resultados não apresentavam dentro da normalidade

Tratou-se de estudo observacional, de corte transversal, com análise documental e entrevistas (Figura 1). A coleta de dados se deu em duas situações: [a] entrevista e [b] análise de prontuário. Os dados foram registrados em formulário padrão desenvolvido pelos pesquisadores, inspirados em formulário já pré-existente<sup>12</sup>.

Os dados e informações coletadas correspondiam a: [1] Características do paciente: idade / gênero / doenças prévias / histórico familiar; [2] Características do tratamento: valores de glicemia / medicamentos em uso / hábitos alimentares / tempo de tratamento / queixas específicas relacionadas ao medicamento; seguido por [3] Análise dos FFENQs: administração dos medicamentos / horário de administração dos medicamentos / local onde guarda / hábitos alimentares / presença de medicamentos interferentes na glicemia.

A última análise foi feita conforme roteiro presente na figura 2.

Por envolver seres humanos, o presente projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UNIVILLE, sendo aprovado e obtendo o protocolo de número 01717418.0.0000.5366.

## RESULTADOS E DISCUSSÕES

Nas UBSFs em estudo havia 446 diabéticos DM-II cadastrados. Um total de 222 pacientes - sendo 95 homens e 127 mulheres - atenderam os critérios de inclusão e exclusão. As idades variaram entre 42 e 82 anos.

Figura 1: Estudo realizado em 6 etapas. [1] Definição das UBSFs de estudo, [2] definição da população e amostra, com critérios de inclusão e exclusão e trâmites éticos, [3] acesso a prontuários para seleção da amostra e posterior entrevista com os mesmos, [4] coleta dos dados de interesse a pesquisa, [5] sistematização dos dados para análise e [6] análise frente a pergunta de pesquisa.

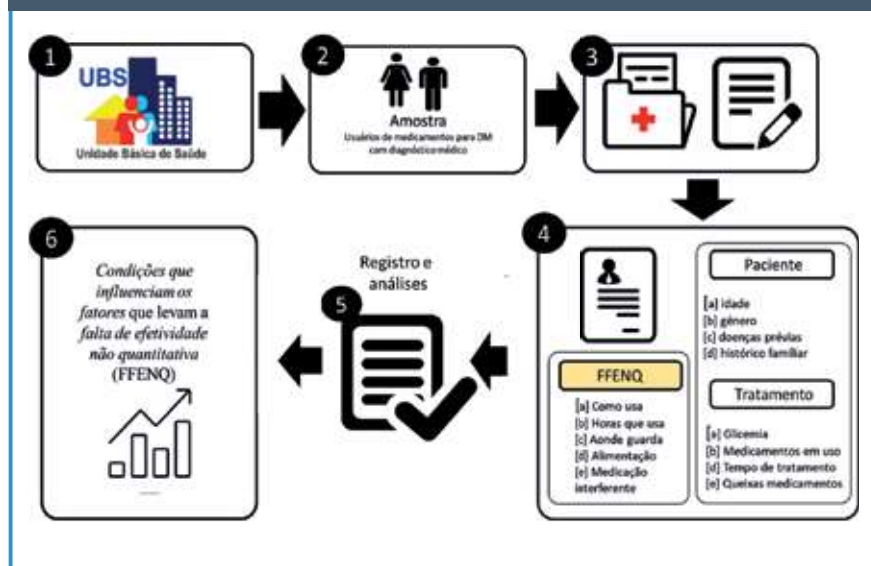
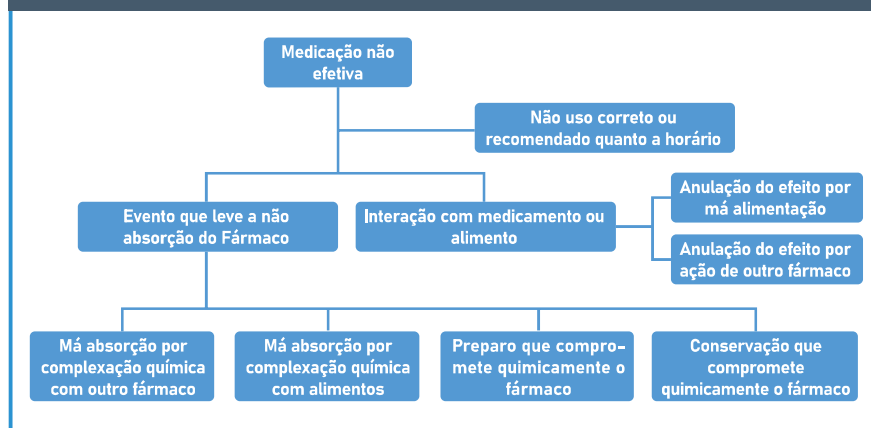


Figura 2: Fluxograma da avaliação dos FFENQs. Desenvolvido pelos autores pautados na literatura científica contidas na referência desta pesquisa. Considerando nesta pesquisa apenas como “suspeitas” para o desfecho não esperado.



Fonte: Os autores

O tempo de diagnóstico variou de 1 ano até 30 anos. O valor médio de glicemia em jejum do último exame de cada paciente foi de 164,4 mg/dL, e valor médio de HbA1c de 8,1%. Os esquemas medicamentosos para diabetes estão listados na Tabela 1.

Quanto à presença de outras doenças, 198 pacientes apresentavam algum outro tipo de doença crônica. A média total de medicamentos utilizados era de 3 por paciente, variando de 2 medicamentos e chegando até 9 tipos de medicações no total para diversas condições clínicas. Todos os 222 presentes na amostra tinham histórico familiar de doenças crônicas. A frequência às consultas médicas e idas a Farmácia da UBSF eram

regulares, e nos prontuários e registros das farmácia havia registro de adesão ao uso das medicações. A análise da presença dos FFENQs resultou num total de 688 registros de possíveis situações que seriam a causa da não efetividade, dando uma média de 3,09 por pacientes.

### Presença dos FFENQs nos diabéticos usuários de medicamentos no estudo

A distribuição dos FFENQs no geral está descrita na Figura 4. Dentre os fatores que poderiam contribuir para a falta de efetividade, o mais frequente foi relativo à alimentação inadequada para o tratamento da DMII, presente em 42,4% dos pacientes analisados.

### Percentual dos FFENQs encontrados na amostra

Do total, somente um paciente alegou fazer algum tipo de acompanhamento nutricional. Os demais participantes obtinham informações sobre alimentação adequada com o médico ou outra fonte não específica; mas alegavam não seguir as mesmas. Alguns participantes relataram que a situação financeira impactava na adoção de uma alimentação mais adequada.

É importante ressaltar que a relação entre uma alimentação saudável e o controle glicêmico é bem estabelecida na prática clínica<sup>13</sup>. Estudos demonstram que a redução da HbA1c resultante da mudança de hábitos alimentares pode se equiparar ou até superar a redução dos valores resultantes da terapia medicamentosa atual para DMII após 3 a 6 meses de acompanhamento<sup>4,14</sup>. Mas também a questão da adoção de hábitos alimentares esbarra na questão da dificuldade de acesso aos hábitos considerados saudáveis, como o financeiro, o cultural e familiar<sup>4</sup>. A rotina alimentar de uma família nem sempre é adaptada a um membro que apresenta alguma doença crônica, evidenciando que tal questão não é só de orientação ao paciente, mas em muitos casos familiar<sup>14</sup>.

O segundo fator mais presente foi; “uso incorreto ou não recomendado quanto ao horário e posologia”, que apareceu em 30,3% dos pacientes estudados. Estes FFENQs se relacionam ao não cumprimento das recomendações médicas quanto ao horário, intervalos e modo de uso. Situação essa, em que os pacientes aderiram aos medicamentos, contudo não a sua forma correta de uso<sup>15</sup>.

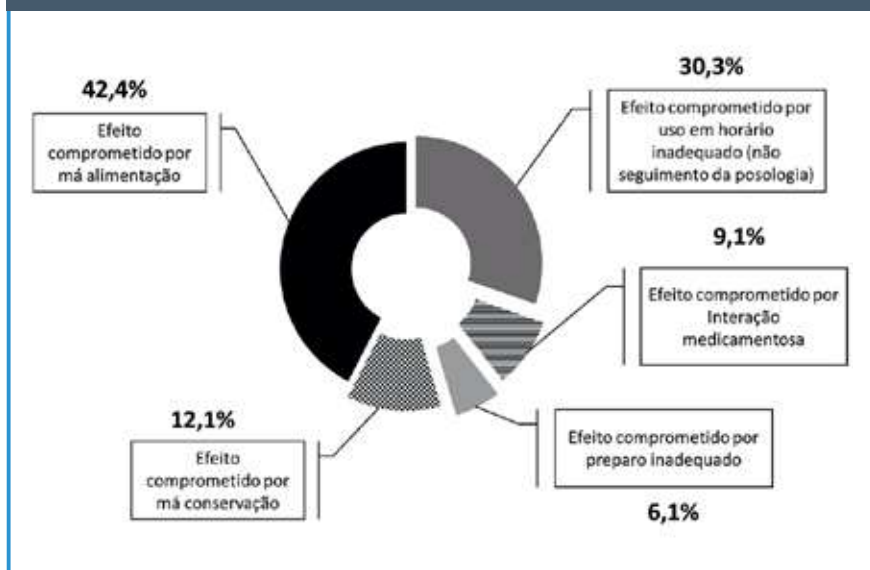
A origem do descumprimento das recomendações decorre da interpretação pessoal sobre o uso, sem nenhum respaldo científico. O não cumprimento da prescrição médica é um fator de considerável relevância para manifestação de não efetividades. Em estudo que avaliou a utilização de medicamentos prescritos, cerca de 63% dos pacientes não fizeram seu uso adequadamente<sup>15</sup>. A OMS estima que cerca de 50% dos usuários de medicamentos não cumprem o tratamento conforme orientação do profissional de saúde, expondo-se aos riscos de uma doença crônica não controlada<sup>16</sup>.

Tabela 1: Pacientes e esquemas terapêuticos medicamentosos usados na DM II.

ESQUEMA MEDICAMENTOSO DM II	NÚMERO DE PACIENTES	PERCENTUAL %
Glibenclamida	16	7,2
Glicazida	26	11,7
Metformina	12	5,4
Glibenclamida + Metformina	72	32,4
Glicazida + Metformina	96	43,2
Total	222	100

Fonte: Prontuário de atendimento SMS Joinville

FIGURA 3: Ocorrências mais presentes de FFENQs: tem-se o uso incorreto e não recomendado da medicação e a anulação do efeito por adoção de alimentação não recomendada para DMII. Complexação com alimento e modo equivocado de preparo apareceram menos.



Dentre as demais situações suspeitas de falta de efetividade, houve as condições ligadas à “conservação inadequada” (12,1%); potenciais interações medicamentosas (9,1%) e “modo equivocado de preparo” (6,1%), conforme já demonstrado na figura 3. A conservação inadequada corresponde àquela feita em locais que geralmente sofrem variações de umidade e temperatura, como a cozinha e banheiro. É sabido que o armazenamento incorreto do medicamento pode levar a perda da eficácia e comprometer sua farmacoterapia, por alterações moleculares que afetam o grupo farmacofórico da molécula, bem como sua estrutura atividade<sup>21</sup>. Já o modo equivocado se referia a trituração de comprimidos, solubilização entre outras maneiras não recomendadas de uso, no qual a perda da integridade da forma farmacêutica implica e influencia na biodisponibilidade do fármaco, envolvendo também alterações químico-farmacêuticas que alteram sua efetividade esperada; com risco de formação de pontes de dissulfeto entre moléculas que contenham enxofre, como é o caso das sulfoniluréias<sup>21</sup>.

As interações mais relevantes foram as que incluíam de betabloqueadores. Cerca de 47% dos pacientes tinham hipertensão

arterial sistêmica (HAS) e usavam essa classe de medicamentos (propranolol ou atenolol). Estes medicamentos têm potencial para exacerbar os valores glicêmicos e alterar o tratamento da DMII<sup>7</sup>. A associação Americana de Endocrinologia recomenda evitar o uso dessa classe de medicamentos nas opções iniciais de tratamento da HAS em pacientes diabéticos e quando o uso for realmente necessário, optar por betabloqueadores mais novos, como o Carvedilol<sup>7</sup>, disponível na Unidade Básica de Saúde, mas pouco prescrito na amostra (7% dos que usavam betabloqueadores).

#### Condições que influenciavam os FFENQs: Idade do paciente, tempo de tratamento e número de medicações.

Uma vez identificados os FFENQs, foi analisado se a idade do paciente ou tempo de tratamento tinham algum tipo de influência sobre a ocorrência de tal fenômeno. Foi avaliado então o número de FFENQs e a média por faixa etária e por tempo de tratamento (Figura 4)

Frequência relativa de FFENQs por condições de influencia

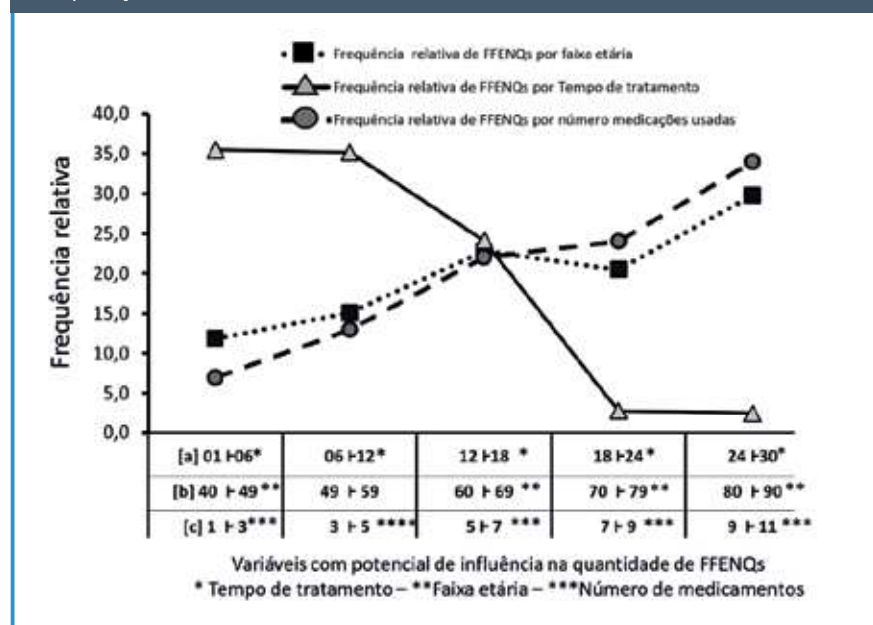
Nota-se que a idade e o número de me-

dicamentos implicam em aumento da frequência de FFENQs quando analisados isoladamente. No que diz respeito à idade, sabe-se que ela é um fator preditivo para se ter dificuldade no manuseio de medicamentos devido às alterações motoras, perdas cognitivas, complicações visuais entre outras<sup>18,19</sup>. A presença do cuidador poderia até mesmo reverter esse resultado, terapêutico<sup>23</sup>. A ausência de um cuidador (formal ou informal) apareceu no intervalo de concentração de glicose acima de 200mg/dl. De acordo com os relatos dos pacientes, alguns tinham dificuldade em compreender o uso e necessitavam de ajuda para identificar e planejar a rotina de administração dos medicamentos.

A polimedicação, por sua vez, também implica em maiores riscos de uso inadequado pelas multiplicidades de informação, requerendo orientações especiais para o uso correto<sup>24</sup>.

Com relação ao tempo, os FFENQs se tornam menos frequentes em pacientes com um maior tempo de diagnóstico. Pacientes recém diagnosticados requerem maior atenção no que diz respeito ao autocuidado e informações sobre saúde. Uma revisão sistemática ressaltou que educação em saúde é essencial para o autocuidado; e que as práticas de educação em saúde dirigidas aos pacientes com DM recém diagnosticados são essenciais, pois melhoram o aprendizado da doença e diminuem as dificuldades do dia a dia<sup>+</sup>.

Figura 4: Condições que implicam em maior número de FFENQs. Estabelecimento de 5 classes de estudo, com posterior cálculo da frequência relativa para comparação.



## CONCLUSÕES

Pelo que foi encontrado nesses estudos, os fatores que levam à falta de efetividade não quantitativa (FFENQ) estão presentes no universo dos pacientes com DMII descompensada, podendo ser o motivo de tal condição. Estudos mais aprofundados são necessários para confirmar essa relação aqui demonstrada. As condições, idade e número de medicamentos utilizados indicam ser um preditivo para que esse equívoco no uso da medicação aconteça, merecendo atenção por parte dos profissionais de saúde.

Por outro lado, o tempo de tratamento demonstra ser uma condição que contribui para a queda dos FFENQs, apontando que pacientes recém diagnosticados merecem atenção especial para o início dos tratamen-

# artigo

Pinto, L.H.; Santos, M.B.P.; Simões, T.L.; Bitencourt, M.F.; Martins, H.H.; Karstens, L.F.;

Falta de efetividade não quantitativa de medicamentos para diabetes: aspectos da farmacologia clínica e química-farmacêutica

tos quanto à medicação a ser empregada.

Em termos de contribuição para a área médica em geral, o cuidado com a idade do

paciente (que inclui avaliar a necessidade de se ter alguém que o auxilie) e a polifarmácia devem ser incluídas como importantes parâ-

metros para o sucesso da terapia medicamentosa. E novos estudos precisam ser realizados para melhor compreensão deste fenômeno. ■

## REFERÊNCIAS

1. Mateus Santos Paula Iglésias Ferreira Patrícia Lopes Ribeiro H. Introdução Ao Seguimento Farmacoterapêutico. <http://www.saude.sp.gov.br/resources/ipgg/assistencia-farmacologica/gi-cuf-introducaoao seguimentofarmacoterapeutico.pdf>.
2. Pereira TTSO, Barros MN dos S, Augusto MCN de A. Mental: Revista de Saúde Mental e Subjetividade Da UNIPAC. Vol 9. Universidade Presidente Antonio Carlos; 2004. [http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=51679-44272011000200002](http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=51679-44272011000200002).
3. Standards of Medical Care in Diabetes--2013. *Diabetes Care*. 2013;36(Supplement\_1):S11-S66. doi:10.2337/dc13-S011
4. Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2017-2018. In: Editora Clannad, ed. São Paulo; 2017:12-381. [www.editoraclannad.com.br](http://www.editoraclannad.com.br).
5. Nickerson HD, Dutta S. Diabetic complications: current challenges and opportunities. *J Cardiovasc Transl Res*. 2012;5(4):375-379. doi:10.1007/s12265-012-9388-1
6. Laurence, L. Bruton, D. Knollman B. As Bases Farmacológicas Da Terapêutica de Goodman & Gilman. 13th ed. New York: McGraw-Hill Global Education; 2019.
7. McGill JB. Reexamining Misconceptions About -Blockers in Patients With Diabetes. *Clin Diabetes*. 2009;27(1):36-46. doi:10.2337/diaclin.27.1.36
8. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2019. *Diabetes Care*. 2019;42(1):1-202. [http://care.diabetesjournals.org/content/diacare/suppl/2018/12/17/42.Supplement\\_1.DC1/DC\\_42\\_S1\\_2019\\_UPDATED.pdf](http://care.diabetesjournals.org/content/diacare/suppl/2018/12/17/42.Supplement_1.DC1/DC_42_S1_2019_UPDATED.pdf).
9. American Diabetes Association AD. 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. *Diabetes Care*. 2019;42(Suppl 1):S90-S102. doi:10.2337/dc19-S009
10. Colberg L, Schmidt-Petersen L, Hansen MK, Larsen BS, Otnes S. Incorrect storage of medicines and potential for cost savings. *Eur J Hosp Pharm*. 2017;24(3):167-169. doi:10.1136/ejpharm-2015-000744
11. Miot HA. Tamanho Da Amostra Em Estudos Clínicos e Experimentais. <http://www.scielo.br/pdf/jvb/v10n4/v10n4a01>.
12. Sabater Hernández D, Milena M, Castro S, José M, Däder F, Edição T. METODO DÁDER MANUAL DE SEGMENTO FARMACOTERAPÊUTICO. 1st ed. (Edições Universitárias Lusófonas, ed.). Lisboa; 2009. [http://pharmcare.pt/wp-content/uploads/file/Guia\\_dader.pdf](http://pharmcare.pt/wp-content/uploads/file/Guia_dader.pdf).
13. Johnson EL, Feldman H, Butts A, et al. Standards of medical care in diabetes—2019 abridged for primary care providers. *Clin Diabetes*. 2019;37(1):11-34. doi:10.2337/cd18-0105
14. Evert AB, Dennison M, Gardner CD, et al. Nutrition Therapy for Adults With Diabetes or Prediabetes: A Consensus Report. *Diabetes Care*. 2019;42(5):731-754. doi:10.2337/dc19-0014
15. Ramondi F. Não adesão ao tratamento medicamentoso contínuo: prevalência e determinantes em adultos de 40 anos e mais. *Cad Saúde Pública*. 2014;30(1):126-136. doi:10.1590/0102-311X00092613
16. World Health Organization. Adherence to Long-Term Therapies: Evidence for Action. Switzerland; 2003. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42682/9241545992.pdf>.
17. Shamshirgaran SM, Mamaghanian A, Aliasgarzadeh A, Aminisani N, Iranparvar-Alamdari M, Ataie J. Age differences in diabetes-related complications and glycemic control. *BMC Endocr Disord*. 2017;17(1):25. doi:10.1186/s12902-017-0175-5
18. Sociedade Brasileira de Diabetes. Tratamento de Pacientes Idosos Com Diabetes. São Paulo; 205AD. <https://www.diabetes.org.br/profissionais/images/pdf/diabetes-tipo-2/020-Diretrizes-SBD-Tratamento-Idosos-pg198.pdf>.
19. American Diabetes Association AD. Older Adults: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. *Diabetes Care*. 2019;42(Suppl 1):S139-S147. doi:10.2337/dc19-S012
20. Huang M-C, Hsu C-C, Wang H-S, Shin S-J. Prospective Randomized Controlled Trial to Evaluate Effectiveness of Registered Dietitian-Led Diabetes Management on Glycemic and Diet Control in a Primary Care Setting in Taiwan. *Diabetes Care*. 2010;33(2):233-239. doi:10.2337/dc09-1092
21. Abdul Aziz Ansari F, Farheena Abdul Aziz Ansari C. Study of various storage conditions on the pharmaceutical products and its implementation at retail store. *Journal*. 2017;6(9):475-478. [www.thepharmajournal.com](http://www.thepharmajournal.com).
22. Organização Pan-Americana da Saúde. ENVELHECIMENTO ATIVO: UMA POLÍTICA. Brasília; 2005. [www.opas.org.br](http://www.opas.org.br).
23. Foppa A, Bevilacqua G, Pinto L. Atenção farmacêutica no contexto da estratégia de saúde da família. *Brazilian J Pharm Sci*. 2008;44(4):728-736. <http://www.revistas.usp.br/rbcf/article/view/44347/47968>.
24. McGill M, Blonde L, Chan JCN, Khunti K, Lavalley FJ, Bailey CJ. The interdisciplinary team in type 2 diabetes management: Challenges and best practice solutions from real-world scenarios. *J Clin Transl Endocrinol*. 2017;7:21-27. doi:10.1016/j.jcte.2016.12.001
25. Iquize R, Theodoro F, Carvalho C. Práticas educativas no paciente diabético e perspectiva do profissional de saúde: uma revisão sistemática. *J Bras Nefrol*. 2017;39(2):196-204. doi:10.5935/0101-2800.20170034
26. Wubben DP, Vivian EM. Effects of Pharmacist Outpatient Interventions on Adults with Diabetes Mellitus: A Systematic Review. *Pharmacotherapy*. 2008;28(4):421-436. doi:10.1592/phco.28.4.42